

Häufigkeit von serologischen Hepatitis A
und B Parametern in Personengruppen
von Sri Lanka

Rupert Böhm

Diss
München
1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554609_0007

Aus dem Max von Pettenkofer-Institut der
Universität München

Vorstand: Prof. Dr. F. Deinhardt

Häufigkeit von serologischen
Hepatitis A und B Parametern
in Personengruppen von Sri Lanka

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Rupert Böhm

aus

München

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:..... Prof.Dr.G.Frösner

Mitberichterstatter:..... Prof.Dr.F.Deinhardt

Dekan:..... Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung:..20.. Mai 1986

Ich danke

Herrn Prof. Dr. Gert Frösner
Max von Pettenkofer-Institut
der Ludwig Maximilians-Universität München

für die Überlassung des Themas
und die geduldige Betreuung

sowie

den Assistentinnen des Hepatitislabors
für ihre freundliche Unterstützung

Für Gertrud und Stefanie

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einführung	1
1.1. Hepatitis A	1
1.2. Hepatitis B	2
2. Material und Methodik	8
2.1. Untersuchte Gruppen	8
2.1.1. Seren von Blutspendern	8
2.1.2. Seren von Diabetikern	8
2.1.3. Seren von Patienten mit Nephrotischem Syndrom	9
2.2. Untersuchungsmethoden	9
2.2.1. Nachweis von Antikörper gegen Hepatitis-A-Virus	9
2.2.2. Nachweis von Hepatitis-B-Surface-Antigen . .	10
2.2.3. Subtypenbestimmung des HBsAg	10
2.2.4. Quantitative Bestimmung des HBsAg	11
2.2.5. Nachweis und quantitative Bestimmung von Antikörper gegen HBsAg	11
2.2.6. Nachweis und quantitative Bestimmung von Antikörper gegen Hepatitis-B-Core- Antigen	11
3. Ergebnisse	12
3.1. Durchseuchung mit Hepatitis A	12
3.1.1. Hepatitis-A-Durchseuchung der Blutspender	12

	Seite
3.1.2. Hepatitis-A-Durchseuchung der Diabetiker . .	12
3.1.3. Hepatitis-A-Durchseuchung der Patienten mit Nephrotischem Syndrom	12
3.2. Durchseuchung mit Hepatitis B	14
3.2.1. Hepatitis-B-Durchseuchung der Blutspender .	14
3.2.1.1. Häufigkeit von Anti-HBs	14
3.2.1.2. Häufigkeit von Anti-HBc	14
3.2.1.3. Häufigkeit von HBsAg	16
3.2.1.4. Hepatitis B bei Ceylonesischen Stadtbewohnern und Hochlandbewohnern	16
3.2.1.5. Geschlechtsverteilung von Hepatitis-B-Markern	16
3.2.1.6. Korrelation von Anti-HBs zu Anti-HBc	18
3.2.1.7. Gesamtdurchseuchung mit Hepatitis B	18
3.2.2. Hepatitis-B-Marker bei Blutspendewilligen mit Hepatitisanamnese	18
3.2.3. Hepatitis-B-Marker bei Diabetikern	18
3.2.3.1. Anti-HBs bei Diabetikern	18
3.2.3.2. Anti-HBc bei Diabetikern	20
3.2.3.3. HBsAg bei Diabetikern	20
3.2.3.4. Subtyp und Konzentration des HBsAg	20
3.2.3.5. Dauer des insulinpflichtigen Diabetes und Hepatitis-B-Antikörper	22
3.2.4. Hepatitis-B-Marker bei Patienten mit Nephrotischem Syndrom	22

	Seite
3.3. Stärke der humoralen Antwort	22
3.3.1. Titration von Anti-HAV	22
3.3.2. Titration von Anti-HBs	26
3.3.3. Titration von Anti-HBc	29
4. Diskussion	31
4.1. Hepatitis A	31
4.2. Hepatitis B	37
5. Zusammenfassung	47
5.1. Hepatitis A	47
5.2. Hepatitis B	48
Literaturhinweise	49

1. EINFÜHRUNG

Der Begriff "Virushepatitis" beinhaltet eine Gruppe von Viruserkrankungen, deren gemeinsames Zielorgan die Leber darstellt und deren Differenzierung durch den klinischen Verlauf allein nicht möglich ist. Wir unterscheiden heute die Hepatitis A, früher auch "infektiöse Hepatitis" genannt, die Hepatitis B, früher als "Serumhepatitis" bezeichnet, und die Delta-Hepatitis von der Nicht-A-nicht-B-Hepatitis. Die Erreger der Hepatitiden A und B sind durch serologische Tests eindeutig nachweisbar, während bis heute keiner der wahrscheinlich mehreren Erreger der Nicht-A-nicht-B-Hepatitis identifiziert werden konnte.

1.1. HEPATITIS A

Das Hepatitis-A-Virus (HAV) wurde erstmals 1973 von Feinstone et al. (11) elektronenmikroskopisch sichtbar gemacht. Es handelt sich um ein kugelförmiges, 27 nm großes, RNS-haltiges Partikel, das inzwischen der Gruppe der Picorna-Viren zugeordnet werden konnte. Bemerkenswert ist die Stabilität des HAV gegen Hitze und Austrocknung. Temperaturen über 60°C sind zur schnellen Inaktivierung notwendig. Die Hepatitis A ist durch einen vorwiegend faecal-oralen Übertragungsmodus, eine Inkubationszeit von 14 bis 40 Tagen und, im Vergleich zur Hepatitis B, durch einen plötzlich beginnenden, fieberhaften Verlauf charakterisiert. Das Virus ist in den letzten 10 Tagen der Inkubationszeit im Stuhl nachweisbar. Bei Auftreten des Ikterus sind Antikörper der Immunglobulinklasse M gegen das HAV (Anti-HAV IgM) schon regelmäßig vorhanden. Fehlen von Anti-HAV IgM schließt eine frische Hepatitis-A-Infektion aus. Antikörper der Immunglobulinklasse G

(Anti-HAV IgG) steigt langsam im Serum an und bleibt nach Genesung meist lebenslang nachweisbar. Eine chronische Verlaufsform der Hepatitis A und ein asymptomatisches Virusträgertum sind nicht bekannt.

1.2. HEPATITIS B

Wesentlich komplizierter sind Struktur und Serologie des Hepatitis-B-Virus (HBV). 1965 entdeckten Blumberg et al. (5) das Oberflächenantigen des Hepatitis-B-Virus im Serum eines australischen Ureinwohners und nannten es "Australia-Antigen". Drei Jahre später konnte das Australia-Antigen von Prince (30) mit der Hepatitis B assoziiert werden. 1970 konnten Dane et al. (8) das komplette Virion nachweisen, ein 42 nm Partikel, das aus einem Kern und einer Hülle besteht. Das Kernantigen wurde erstmalig 1971 von Almeida et al. (2) nachgewiesen. Es wird als Hepatitis-B-Core-Antigen (HBcAg) bezeichnet, das Oberflächenantigen als Hepatitis-B-Surface-Antigen (HBsAg). HBcAg enthält zirkuläre, doppelsträngige DNS und eine DNS-Polymerase. Das Kernantigen tritt nie frei im Serum auf, sondern ist stets von im Überschuß vorhandenem Oberflächenantigen umhüllt. Das HBsAg tritt in verschiedenen immunologisch unterscheidbaren Subtypen auf, welche für epidemiologische Untersuchungen wertvoll sind. Beispielsweise lassen sich mit ihrer Hilfe Infektionsketten verfolgen und Infektionsquellen wahrscheinlich machen. Alle HBsAg-Partikel besitzen die Determinante a und zusätzlich die Determinanten d oder y, w oder r. Ein weiteres Antigen, das 1972 von Magnus und Espmark (24) entdeckt wurde, wird Hepatitis-B-e-Antigen (HBeAg) genannt. Dieses HBeAg ist ein Abbauprodukt des HBcAg.

Man findet HBeAg praktisch nur in HBsAg-positiven Seren und sein Nachweis macht die Infektiosität des Serums sehr wahrscheinlich. Die Inkubationszeit der Hepatitis B beträgt 40 bis 160 Tage. Fast alle Körperflüssigkeiten eines Virusträgers können wahrscheinlich infektiös sein. Dies gilt insbesondere für Serum, aber auch Speichel, Schweiß, Tränenflüssigkeit, Liquor und Ejakulat. Im typischen Verlauf einer Hepatitis-B-Infektion erscheint HBsAg ca. 4 Wochen nach der Infektion im Serum. Etwas später lassen sich Antikörper gegen das Kernantigen (Anti-HBc IgM) nachweisen, das bei Erkrankungsbeginn stets hochtitrig im Serum zirkuliert. Kann Anti-HBc IgM bei Ausbruch einer akuten Hepatitis nicht im Serum nachgewiesen werden, so ist eine frische Hepatitis-B-Infektion ausgeschlossen. Antikörper gegen das Oberflächenantigen (Anti-HBs) erscheint nach Elimination des HBsAg in einem sehr variablen Zeitabstand, der zwischen wenigen Tagen und vielen Monaten betragen kann. In der "diagnostischen Lücke" zwischen Verschwinden des HBsAg und Auftreten von Anti-HBs, ist Anti-HBc oft der einzige serologische Marker einer frischen Hepatitis-B-Infektion. Hochtitrig Anti-HBc-positives Serum kann in Abwesenheit von HBsAg infektiös sein und ist in seltenen Fällen für eine Posttransfusions-Hepatitis B verantwortlich (19). Anti-HBs im Serum bedeutet Immunität gegen eine Reinfektion mit HBV. Anti-HBc ist meist für Jahre nach einer abgelaufenen Hepatitis B und häufig länger als Anti-HBs im Serum vorhanden. Es kann der einzige Hinweis auf eine durchgemachte HBV-Infektion sein. Ein Teil (ca. 10%) der an einer akuten Hepatitis B Erkrankten können das HBsAg nicht eliminieren und werden zu chronischen HBsAg-Trägern. Diese können

entweder asymptomatisch bleiben oder aber eine chronisch-aktive Hepatitis entwickeln. Diese chronischen Virusträger sind das Reservoir für das Fortbestehen der Hepatitis B in einer Population. In der BRD sind etwa 0,5 bis 1% der Bevölkerung chronische HBsAg-Träger (12).

In jüngerer Zeit wurde die pathogenetische Bedeutung des Hepatitis-Delta-Virus (HDV) erkannt, ein vom HBV abhängiges Virus, das erstmalig 1977 von Rizzetto et al. (33) beschrieben wurde. Das Delta-Virus ist ein defektes RNS-Virus, das zu seiner Replikation auf Hilfsfunktionen des HBV angewiesen ist. Eine HDV-Infektion kann entweder simultan mit einer HBV-Infektion oder als Superinfektion bei bestehender Hepatitis-B-Virämie erfolgen. Das Hepatitis-Delta-Virus ist wahrscheinlich verantwortlich für schwere Hepatitisverläufe, die früher allein dem HBV zugeschrieben wurden.

Die wirksamste Prophylaxe gegen die Hepatitis B mit der möglichen Folge eines chronischen HBsAg-Trägers, als auch gegen eine Hepatitis-Delta-Virus-Infektion, ist die Hepatitis-B-Impfung, die seit einigen Jahren verfügbar ist.

Das Interesse verschiedener Forschergruppen richtete sich in den letzten Jahren auf die Epidemiologie der Virushepatitiden in verschiedenen Teilen der Welt. Die vorliegende Arbeit soll einen weiteren Beitrag zur Aufklärung der Epidemiologie der Hepatitis A und B in Südasien, am Beispiel Sri Lanka, leisten.

Tabelle 1: Erklärung der im Text verwendeten Abkürzungen

HAV	Hepatitis-A-Virus
Anti-HAV	Antikörper gegen Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HBsAg	Hepatitis-B-Surface-Antigen (= Oberflächenantigen)
HBcAg	Hepatitis-B-Core-Antigen (= Kernantigen)
HBeAg	Hepatitis-B-e-Antigen
Anti-HBs	Antikörper gegen HBsAg
Anti-HBc	Antikörper gegen HBcAg
HDV	Hepatitis-Delta-Virus
RIA	Radioimmunassay (Radioimmuntest)
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay (Enzymimmuntest)
HA	Hämagglutination
PHA	passive Hämagglutination
RPHA	reverse passive Hämagglutination
CEP (IEOP)	Überwanderungselektrophorese
AGD (ID)	Agargeldiffusion (Immundiffusion)

Abbildung 1: Schema einer klinischen Hepatitis-A-Infektion (nach 12)

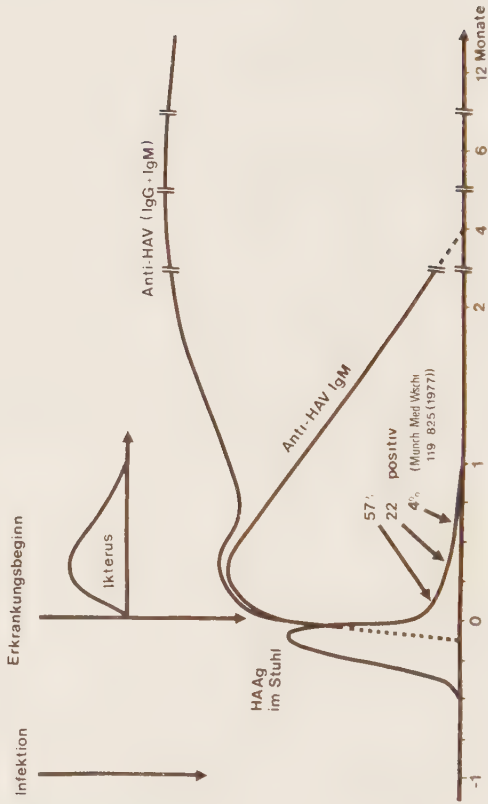
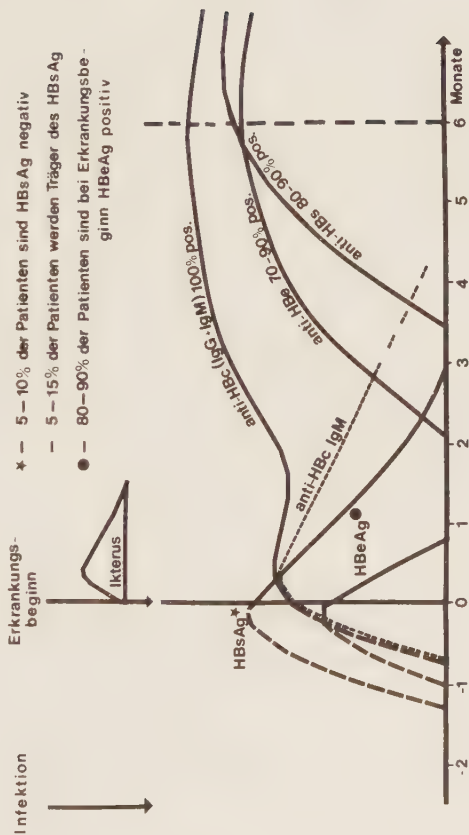


Abbildung 2: Schema der Serologie der Hepatitis B (nach 12)



2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. UNTERSUCHTE GRUPPEN

2.1.1. Seren von Blutspendern

Für diese Arbeit wurden in den Monaten Januar und Februar 1981 Seren von insgesamt 440 freiwilligen Blutspendern gesammelt. Alle Blutspender waren Ceylonesen und zum überwiegenden Teil der ethnischen Gruppe der Singhalesen zugehörig. Ungefähr die Hälfte der Blutspender lebten in der Hauptstadt Colombo oder der näheren Umgebung. 140 Spender kamen in die Blutspendenzentrale der Universitätsklinik Colombo, während 78 Spender, Angestellte der Zentralbank von Colombo, von einem Team des Blutspendedienstes besucht wurden. Die übrigen Blutspender lebten in den drei Dörfern Amunudowa, Bandarawela und Keppetipola im südlichen zentralen Hochland der Insel, welche von dem Team des Blutspendedienstes in ca. jährlichem Abstand besucht werden. Die hygienischen Lebensbedingungen der Blutspender aus städtischer und ländlicher Umgebung unterscheiden sich nicht wesentlich. Die klimatischen Unterschiede sind jedoch beachtenswert. Im küstennahen Colombo ist das Klima heißer und feuchter als im Hochland. 37% der Blutspender (162 von 440) waren Frauen, 63% Männer (278 von 440). 7 Seren stammten von Spendewilligen, die wegen positiver Hepatitisanamnese zurückgewiesen wurden.

2.1.2. Seren von Diabetikern

Eine zweite Gruppe von Seren wurde von 55 Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gewonnen, die zur ambulanten Blutzuckerkontrolle in die Univer-

sitätsklinik Colombo kamen. Es handelt sich hier um eine Gruppe von Patienten mit einem relativ hohen Durchschnittsalter von 50 Jahren, die zwischen einem und 33 Jahren insulinpflichtig waren. Durchschnittlich erhielten sie seit 9 Jahren Insulininjektionen. Für diese Diabetikergruppe wurde ein höheres Hepatitis-B-Risiko im Vergleich zur Blutspenderpopulation vermutet.

2.1.3. Seren von Patienten mit Nephrotischem Syndrom

Weitere 25 Seren stammten von einer Gruppe meist jugendlicher Patienten, welche mit der Diagnose "Nephrotisches Syndrom" in der Universitätsklinik Colombo in Behandlung waren. Speziell von dieser Patientengruppe wurden deshalb Seren gesammelt, weil diese Erkrankung unter anderem auch durch eine HBV-ausgelöste Glomerulonephritis verursacht werden kann.

Von allen Probanden wurden Name, Alter und Geschlecht registriert. Alle Seren wurden bis zur Untersuchung bei - 20°C gelagert.

2.2. UNTERSUCHUNGSMETHODEN

2.2.1. Nachweis von Antikörper gegen Hepatitis-A-Virus

Die qualitative und quantitative Bestimmung von Anti-HAV wurde mit einem Festphase-Radioimmunassay durchgeführt (HAVAB, Abbott Lab., North Chicago, USA). Inaktiviertes Hepatitis-A-Virus ist an Plastikkügelchen (= feste Phase) gebunden. Diese Kügelchen werden einem Gemisch aus dem zu testenden Serum und 125 Jod-markiertem Anti-HAV zugegeben. Im Testserum vorhandenes Anti-HAV konkurriert um die HAV-Bindungs-

stellen. Je größer die Hemmung (Inhibition) der radioaktiven Bindung, umso größer die Anti-HAV-Konzentration im Testserum. Ergibt ein Testserum eine mindestens 50%ige Inhibition, so wird es als Anti-HAV-positiv gewertet. Zur Konzentrationsbestimmung wurde das Anti-HAV-Referenzserum des Paul-Ehrlich-Instituts/Frankfurt verwendet. Dieses Referenzserum enthält 250 Einheiten Anti-HAV pro Milliliter (U/ml). Im quantitativen Testansatz erreichte das Referenzserum einen Titer von 1:2.390.

2.2.2. Nachweis von Hepatitis-B-Surface-Antigen

Der Nachweis von HBsAg erfolgte ebenfalls mit einem Festphase-Radioimmunassay (AUSRIA II-125, Abbott Lab.). Dieses Testsystem basiert auf dem "Sandwich-Prinzip". Plastikkügelchen sind mit Meerschweinchen-Antikörpern gegen HBsAg beschichtet. Werden diese Kügelchen mit dem Testserum inkubiert, so bindet sich im Testserum enthaltenes HBsAg an die Antikörper. In einem zweiten Schritt werden die gewaschenen Kügelchen mit ¹²⁵Jod-markierten Antikörpern inkubiert, die sich an das fixierte HBsAg binden und so einen Antikörper-Antigen-Antikörper-"Sandwich" bilden. Je mehr HBsAg im Testserum vorhanden ist, desto größer ist innerhalb gewisser Grenzen die gemessene Radioaktivität der Kügelchen. Die 2,1-fache mittlere Impulsrate der negativen Kontrollen wurde als Grenzwert der Positivität angesehen.

2.2.3. Subtypenbestimmung und quantitative Bestimmung des HBsAg

Die Bestimmung der Subtypen d und y des HBsAg erfolgte durch Neutralisation monospezifischer Antiseren. Das HBsAg-positive Testserum wird mit einem verdünnten Anti-d-Serum bzw. Anti-y-Serum inkubiert. Bei mindestens

50%iger Reduktion der Antikörperkonzentration im nachfolgenden Anti-HBs-Test wird das Vorliegen des entsprechenden Subtyps angenommen.

2.2.4. Quantitative Bestimmung des HBsAg

Die quantitative HBsAg-Bestimmung erfolgte mit HBsAg-Referenzseren der Subtypen ad und ay in dem beschriebenen Radioimmunassay. Das ad-Referenzserum enthielt 16.000 ng HBsAg pro Milliliter, das ay-Referenzserum enthielt 20.000 ng HBsAg pro Milliliter. Anhand von Verdünnungseichkurven der Referenzseren konnten die HBsAg-Konzentrationen des entsprechenden Subtyps graphisch ermittelt werden. War eine Subtypenbestimmung nicht möglich, wurde eine mittlere Konzentration aus beiden Verdünnungseichkurven angenommen.

2.2.5. Nachweis und quantitative Bestimmung von Antikörper gegen HBsAg

Zum Nachweis von Anti-HBs wurde ein Festphase-Radioimmunassay (AUSAB, Abbott Lab.) verwendet, welcher analog zum beschriebenen AUSRIA II-125 auf dem Sandwich-Prinzip basiert. Der Unterschied besteht darin, daß Antigen statt Antikörper an die Kügelchen gebunden ist, also ein Antigen-Antikörper-Antigen-Sandwich entsteht. Zur Bestimmung der Antikörperkonzentration wurde das Anti-HBs-Referenzserum der WHO verwendet, das 50 internationale Einheiten Anti-HBs pro Milliliter (I.U./ml) enthält.

2.2.6. Nachweis und quantitative Bestimmung von Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen

Für den Nachweis von Anti-HBc wurde ein Festphase-Radioimmunassay (CORAB, Abbott Lab.) verwendet. Es ist ein kompetitiver Test analog zu dem unter 2.2.1.

beschriebenen Anti-HAV-Test. Der Titer eines Serums ist diejenige Verdünnung, welche im Test eine Inhibition von 50% ergibt. Zur Standardisierung wurde ein Referenzserum (MWW) mitgeführt, das einen Titer von 1:70.000 erreichte.

3. ERGEBNISSE

3.1. DURCHSEUCHUNG MIT HEPATITIS A

3.1.1. Hepatitis-A-Durchseuchung der Blutspender

Zur Bestimmung der normalen Hepatitis-A-Durchseuchung der Bevölkerung wurden die Seren aller 440 Blutspender auf Anti-HAV untersucht. 93% aller Blutspender (408 von 440) waren Anti-HAV-positiv, womit fast bei allen Blutspendern eine durchgemachte Hepatitis-A-Infektion nachgewiesen ist. Bemerkenswert ist, daß keine wesentlichen Unterschiede der Durchseuchungsgrade der verschiedenen Altersgruppen zu erkennen sind (siehe Tab. 2). 92% der Frauen und 93% der Männer waren Anti-HAV-positiv.

3.1.2. Hepatitis-A-Durchseuchung der Diabetiker

In der Diabetikergruppe waren alle Probanden Anti-HAV-positiv.

3.1.3. Hepatitis-A-Durchseuchung der Patienten mit Nephrotischem Syndrom

Von den 25 Patienten mit Nephrotischem Syndrom waren 21 und damit 84% Anti-HAV positiv.

Tabelle 2: Häufigkeit von Anti-HAV in verschiedenen
Altersgruppen von 440 Ceylonesischen Blutspendern

Altersgruppe	Spender	Anti-HAV positiv	
	Gesamtzahl	Zahl	%
18 - 19 Jahre	69	64	93
20 - 24 Jahre	134	124	93
25 - 29 Jahre	82	77	94
30 - 34 Jahre	70	66	94
35 - 39 Jahre	51	45	88
40 - 44 Jahre	24	23	96
über 45 Jahre	10	9	90
Summe	440	408	93

3.2. DURCHSEUCHUNG MIT HEPATITIS B

3.2.1. Hepatitis-B-Durchseuchung der Blutspender

3.2.1.1. Häufigkeit von Anti-HBs

In der Gruppe der jugendlichen Blutspender (18-19-jährige) fanden sich 3% Anti-HBs-positive (2 von 69 Spendern). In der zahlenmäßig größten Altersgruppe der jungen Erwachsenen (20 - 29jährige) waren 4% Anti-HBs-positiv (8 von 216 Spendern). Unter den Erwachsenen im Alter von 30 - 39 Jahren waren 3% (4 von 121 Spendern) Anti-HBs-positiv. In der Altersgruppe der über 40jährigen fand sich kein Anti-HBs-positiver Blutspender (0 von 34 Spendern). Somit lassen sich keine signifikanten Unterschiede der Häufigkeiten von Anti-HBs in den verschiedenen Altersgruppen erkennen (siehe Tab. 3).

3.2.1.2. Häufigkeit von Anti-HBc

Für Anti-HBc war die Häufigkeitsverteilung in den verschiedenen Altersgruppen folgendermaßen: Unter den Jugendlichen war Anti-HBc nur bei 1,5% der Probanden nachzuweisen (1 von 69 Spendern). Bei den jungen Erwachsenen (20 - 29 Jahre) wurde Anti-HBc in einer Häufigkeit von 4% gefunden (8 von 216 Spendern) und von den über 40jährigen waren alle Anti-HBc-negativ. Wie beim Anti-HBs konnten keine signifikanten Unterschiede der Häufigkeiten von Anti-HBc in den verschiedenen Altersgruppen festgestellt werden (siehe Tab. 3).

Tabelle 3: Häufigkeit serologischer Hepatitis-B-Marker in verschiedenen Altersgruppen von Ceylonesischen Blutspendern

Altersgruppe	Gesamtzahl	Anti-HBs positiv		Anti-HBc positiv		HBsAg positiv		Irgendein Hepatitis-B-Marker positiv	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
18 - 19 Jahre	69	2 (2)	3	1 (1)	1,5	0		3	4
20 - 29 Jahre	216	8 (3)	4	8 (3)	4	0		11	5
30 - 39 Jahre	121	4 (2)	3	2	2	0		4	3
über 40	34	0		0		0		0	
Summe	440	14 (7)	3	11 (4)	2,5	0		18	4

() Anti-HBs-positive und Anti-HBc-negative Blutspender

/) Anti-HBc-positive und Anti-HBs-negative Blutspender

3.2.1.3. Häufigkeit von HBsAg

In keinem einzigen Serum eines Blutspenders konnte das HBsAg nachgewiesen werden.

3.2.1.4. Hepatitis B bei Ceylonesischen Stadtbewohnern und Hochlandbewohnern

Unterteilen wir die Blutspender nach ihrer Herkunft bezüglich städtischer oder ländlicher Umgebung (Colombo bzw. drei Dörfer des südlichen Hochlands) und analysieren die Häufigkeiten von Anti-HBs und Anti-HBc in den etwa gleich großen Teilgruppen, so erhalten wir folgendes Ergebnis: Von den Stadtbewohnern waren 4% (9 von 225) Anti-HBs-positiv, während die entsprechende Quote für die Landbewohner 2% (5 von 215) betrug. Bezüglich des Anti-HBc waren 3% der Stadtbewohner (7 von 225) positiv und 2% der Landbewohner (4 von 215). Irgendeinen Hepatitis-B-Marker (Anti-HBs und/oder Anti-HBc) enthielten 5% der Seren der Stadtbewohner (11 von 225), während nur 3% der Seren der Landbewohner (7 von 215) einen Hinweis auf eine abgelaufene Infektion mit Hepatitis B enthielten. Der Unterschied ist nicht signifikant (siehe Tab. 4).

3.2.1.5. Geschlechtsverteilung von Hepatitis-B-Markern

Die Häufigkeiten von Anti-HBs und Anti-HBc wurden in den Gruppen der weiblichen und der männlichen Blutspender verglichen. Anti-HBs hatte unter den Frauen eine Frequenz von 1,2% (2 von 162 Spenderinnen) und unter den Männern eine Frequenz von 4% (12 von 278 Spendern). Anti-HBc-positiv waren 2% der Frauen (3 von 162) und 3% der Männer (8 von 278). Irgendeinen Hepatitis-B-Marker enthielten 3% (5 von 162) der Seren aus der Frauengruppe, während in der

Tabelle 4: Vergleich der Häufigkeiten serologischer Hepatitis-B-Marker in verschiedenen

Altersgruppen Ceylonesischer Stadtbewohner (S) und Landbewohner (L)
(Blutsponder)

Altersgruppe	Gesamtzahl		Anti-HBs positiv		Anti-HBc positiv		HBsAg positiv		Irgendein Hepatitis- B-Marker positiv	
	S	L	S	L	S	L	S	L	Zahl	(%)
18 - 19 Jahre	9	60	1(11)	1(2)	-	1(2)	0	0	1(11)	2(3)
20 - 29 Jahre	117	99	5(4)	3(3)	5(4)	3(3)	0	0	7(6)	4(4)
30 - 39 Jahre	81	40	3(4)	1(2,5)	2(2,5)		0	0	3(4)	1(2,5)
über 40 Jahre	18	16	0	0	0	0	0	0		
Summe	225	215	9(4)	5(2)	7(3)	4(2)			11(5)	7(3)

Männergruppe 5% (13 von 278) der Seren positiv waren.

Wir können also ein leichtes Überwiegen der Häufigkeit von Hepatitis-B-Markern bei den Männern feststellen. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (siehe Tab. 5).

3.2.1.6. Korrelation von Anti-HBs zu Anti-HBc

Von den insgesamt 14 Anti-HBs-positiven Seren der Blutspender waren nur die Hälfte auch Anti-HBc-positiv. Von den insgesamt 11 Anti-HBc-positiven Seren enthielten 64% (7 Seren) auch Anti-HBs. 4 Seren enthielten also nur Anti-HBc.

3.2.1.7. Gesamtdurchseuchung mit Hepatitis B

Für die ceylonesische Bevölkerung betrug die Gesamtdurchseuchung mit Hepatitis B 4% (18 von 440 Blutspendern) (siehe Tab. 3).

3.2.2. Hepatitis-B-Marker bei Blutspendewilligen mit positiver Hepatitisanamnese

Von insgesamt 7 Spendewilligen, die wegen positiver Hepatitisanamnese zurückgewiesen wurden, konnten ebenfalls Seren gewonnen und auf Hepatitis-B-Marker getestet werden. In keinem Serum fand sich HBsAg oder Anti-HBs, 2 Seren (29%) waren nur Anti-HBc-positiv.

3.2.3. Hepatitis-B-Marker bei Diabetikern

3.2.3.1. Anti-HBs bei Diabetikern

In der Gruppe der Patienten mit insulinpflichtigem

Tabelle 5: Vergleich der Häufigkeiten serologischer Hepatitis-B-Marker in verschiedenen Altersgruppen Ceylonesischer Frauen (F) und Männer (M) (Blutspender)

Altersgruppe	Gesamtzahl		Anti-HBs positiv		Anti-HBc positiv		HBsAg positiv		Irgendein Hepatitis-B-Marker positiv	
			Zahl (%)		Zahl (%)		Zahl		Zahl (%)	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
18 - 19 Jahre	38	31	0	2(6)	0	1(3)	0	0	0	3(10)
20 - 29 Jahre	65	151	0	8(5)	3(5)	5(3)	0	0	3(5)	8(5)
30 - 39 Jahre	46	75	2(4)	2(3)	0	2(3)	0	0	2(4)	2(3)
über 40 Jahre	13	21	0	0	0	0	0	0	0	0
Summe	161	278	2(1)	12(4)	3(2)	8(3)	0	0	5(3)	13(5)

Diabetes mellitus betrug der Anteil der Anti-HBs-positiven Seren 78% (43 von 55 Patienten). Mit einer Ausnahme waren alle Anti-HBs-positiven Seren auch Anti-HBc-positiv. Es läßt sich keine Altersabhängigkeit der Häufigkeit von Anti-HBs erkennen.

3.2.3.2. Anti-HBc bei Diabetikern

Insgesamt 84% (46 von 55) der Patienten mit Diabetes waren Anti-HBc-positiv und HBsAg-negativ. 42 von diesen 46 Seren (91%) waren gleichzeitig Anti-HBs-positiv. Wie beim Anti-HBs läßt sich keine Altersabhängigkeit der Häufigkeit von Anti-HBc erkennen.

3.2.3.3. HBsAg bei Diabetikern

HBsAg-positiv waren 5% der Diabetikerseren (3 von 55). Ein positives Serum befand sich in der Altersgruppe von 50 - 59 Jahren und 2 positive Seren in der Altersgruppe über 60 Jahre (siehe Tab. 6).

3.2.3.4. Subtyp und Konzentration des HBsAg

Ein Diabetikerserum enthielt HBsAg vom Subtyp ad in einer Konzentration von 27.500 ng/ml. Außerdem war dieses Serum hochtitrig Anti-HBc-positiv (1:5.000). Ein weiteres Serum enthielt HBsAg vom Subtyp ay in einer Konzentration von 55.000 ng/ml. Auch dieses Serum war hochtitrig Anti-HBc-positiv (1:5.000). Das dritte HBsAg-positive Serum konnte nicht subtypisiert werden. Es wurde eine Konzentration von 169.000 ng/ml aus den Verdünnungseichkurven der ad- und ay-Referenzseren gemittelt. Dieses Serum enthielt Anti-HBc in mittlerem Titer (1:300).

Tabelle 6: Häufigkeit serologischer Hepatitis-B-Marker in verschiedenen Altersgruppen von Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus

Altersgruppe	Gesamtzahl	Anti-HBs		Anti-HBc ⁺		HBsAg		Irgendein Hepatitis-B-Marker positiv	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
20 - 29 Jahre	4	2	50	2	50	0	0	2	50
30 - 39 Jahre	6	6	100	6	100	0	0	6	100
40 - 49 Jahre	15	13(1)	87	14(2)	93	0	0	15	100
50 - 59 Jahre	16	13	81	14(1)	88	1	6	15	94
über 60 Jahre	14	9	64	10(1)	71	2	14	12	86
Summe	55	43(1)	78	46(4)	84	3	5	50	91

+ ohne HBsAg-positive Personen

() Anti-HBs-positive und Anti-HBc-negative Personen

/) Anti-HBc-positive und Anti-HBs-negative Personen

3.2.3.5. Dauer des insulinpflichtigen Diabetes und Hepatitis-B-Marker

Ein Grenzwert "Insulininjektionen seit weniger oder mehr als 5 Jahren" wurde gewählt und die Häufigkeiten und Konzentrationen der Hepatitis-B-Marker in den etwa gleich großen Teilgruppen untersucht. Sowohl Anti-HBs als auch Anti-HBc waren etwas häufiger in der Gruppe "Injektionen über 5 Jahre", während die mittlere Anti-HBs-Konzentration und der mittlere Anti-HBc-Titer in dieser Gruppe niedriger lagen als in der Gruppe "Injektionen unter 5 Jahre". Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (siehe Tab. 7).

3.2.4. Hepatitis-B-Marker bei Patienten mit Nephrotischem Syndrom

In der Patientengruppe mit Nephrotischem Syndrom waren 12% der Seren Anti-HBs-positiv (3 von 21). 2 von diesen 3 Seren (8%) waren gleichzeitig Anti-HBc-positiv. Bei keinem dieser Patienten konnte das HBsAg gefunden werden. Die Gesamtdurchseuchung betrug in dieser Patientengruppe 12% (3 von 21) (siehe Tab. 8).

3.3. STÄRKE DER HUMORALEN ANTWORT

3.3.1. Titration von Anti-HAV

Die Abbildung 3 zeigt eine Darstellung der geometrischen Mittelwerte der Anti-HAV-Konzentrationen verschiedener Altersgruppen ceylonesischer Blutspender im Vergleich mit Ergebnissen einer Arbeit über bayerische Blutspender (41) und einer Arbeit über Kinder und Blutspender aus Indonesien (36). Man erkennt eine

Tabelle 7: Hepatitis-B-Marker von Diabetikern und mittlere Antikörper-Konzentrationen
(geometrische Mittelwerte) in Abhängigkeit von der Dauer der Insulin-
injektionen

Dauer der Insulin- injektionen	Gesamt- zahl	Anti-HBs positiv		mittlere Anti-HBs Konz. (mU/ml)	Anti-HBc ⁺ positiv		mittlere ⁺ Anti-HBc Titer (1 : x)	HBsAg positiv		Irgendein Hepatitis-B- Marker pos.	
		Zahl	%		Zahl	%		Zahl	%	Zahl	%
weniger als 5 Jahre	21	13	62	159	15/2)	71	240	2	10	17	81
mehr als 5 Jahre	34	30(1)	88	132	31/2)	91	115	1	3	33	97
Summe	55	43(1)	78	140	46/4)	84	145	3	5	50	91

+ ohne HBsAg-positive Seren

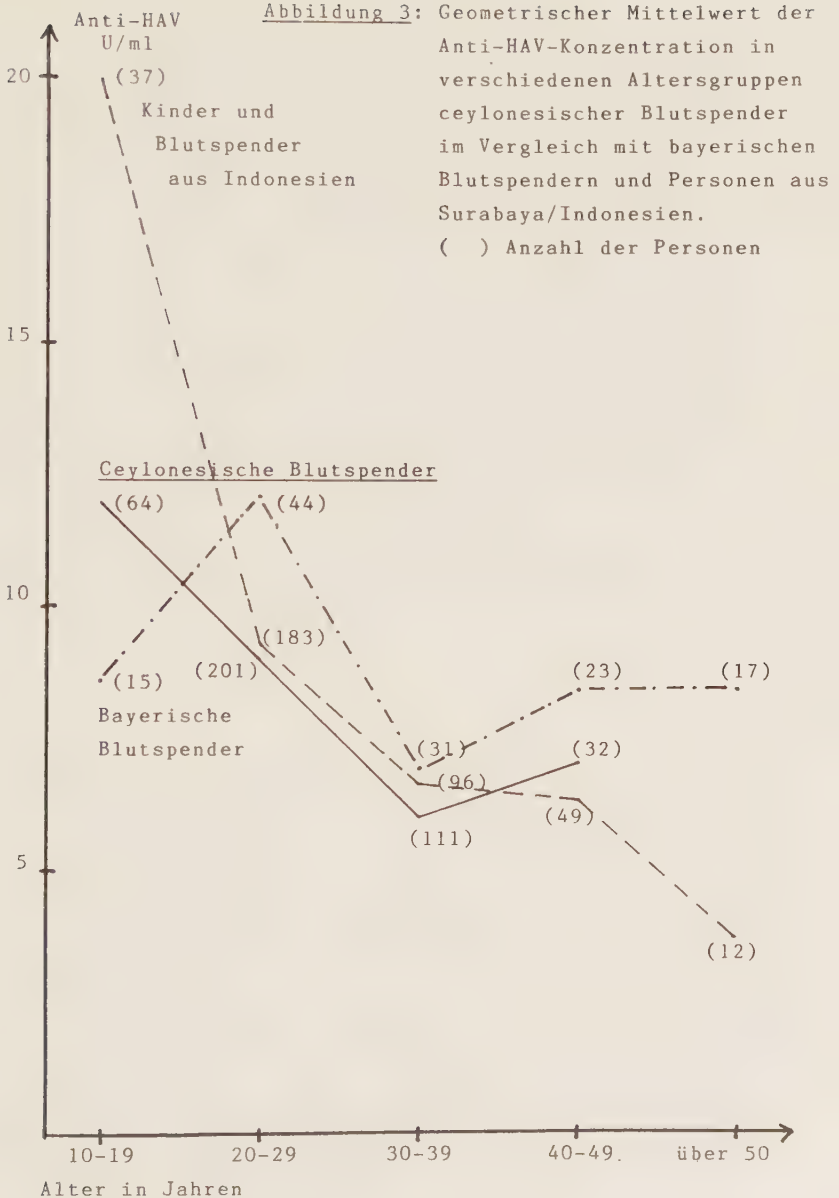
() Anti-HBs-positive und Anti-HBc-negative Probanden

/) Anti-HBc-positive und Anti-HBs-negative Probanden

Tabelle 8: Häufigkeit serologischer Hepatitis-B-Marker in verschiedenen Altersgruppen von Patienten mit Nephrotischem Syndrom

Altersgruppe	Gesamtzahl	Anti-HBs positiv Zahl	%	Anti-HBc positiv Zahl	%	HBsAg positiv	Irgendein Hepatitis- B-Marker positiv Zahl	%
6 - 14 Jahre	9	1	11	1	11	0	1	11
15 - 29 Jahre	11	1(1)	9	0	0	0	1	9
30 - 56 Jahre	5	1	20	1	20	0	1	20
Summe	25	3(1)	12	2	8	0	3	12

() Anti-HBs-positives und Anti-HBc-negatives Serum



größenordnungsmäßige Übereinstimmung der Anti-HAV-Konzentrationen ceylonesischer Blutspender mit den beiden Vergleichspopulationen. Im Trend ist eine leichte Abnahme der Mittelwerte mit zunehmendem Alter zu ersehen, wobei die Extremwerte 12 U/ml in der Gruppe der jugendlichen Spender (18- -19jährige), bzw. 6 U/ml in der Gruppe der 30- -39jährigen betrugen. Der Gesamtmittelwert der Anti-HAV-Konzentrationen der Blutspender lag bei 8 U/ml.

In der Gruppe der Diabetiker war die Anti-HAV-Konzentration in der Altersgruppe 20 - 29 Jahre mit 11 U/ml vergleichbar mit den Blutspendern, lag aber in den höheren Altersgruppen deutlich darunter. Der Gesamtmittelwert der Diabetikergruppe lag bei 4 U/ml.

Bei den 21 Anti-HAV-positiven Seren von Patienten mit Nephrotischem Syndrom lag die mittlere Anti-HAV-Konzentration bei 7 U/ml und ist mit der mittleren Anti-HAV-Konzentration der Blutspender vergleichbar (siehe Tab. 9).

3.3.2. Titration von Anti-HBs

In Abbildung 4 ist der Kurvenverlauf der geometrischen Mittelwerte der Anti-HBs-Konzentrationen ceylonesischer Blutspender dargestellt, wieder im Vergleich mit obigen Vergleichspopulationen. Von insgesamt 14 Anti-HBs-positiven Seren hatten 7 Seren Anti-HBs-Konzentrationen im Bereich von 1,5 bis 30 mU/ml, weitere 5 Seren im Bereich von 80 bis 390 mU/ml und nur 2 Seren enthielten hohe Konzentrationen mit Werten von 2.200 mU/ml bzw. 7.600 mU/ml. Die mittleren Konzentrationen in den Altersgruppen waren im Vergleich mit bayerischen und indonesischen Blutspendern sehr niedrig. Die indonesischen Werte lagen bis zum Faktor 20, die bayerischen Werte sogar bis zum Faktor 100 höher als die

Tabelle 9: Vergleich der mittleren Konzentrationen (geometrische Mittelwerte) von Anti-HAV, Anti-HBs- und Anti-HBc-positiven Seren in verschiedenen Altersgruppen von Blutspendern (S) und Patienten mit Diabetes (D) und Nephrotischem Syndrom (N)

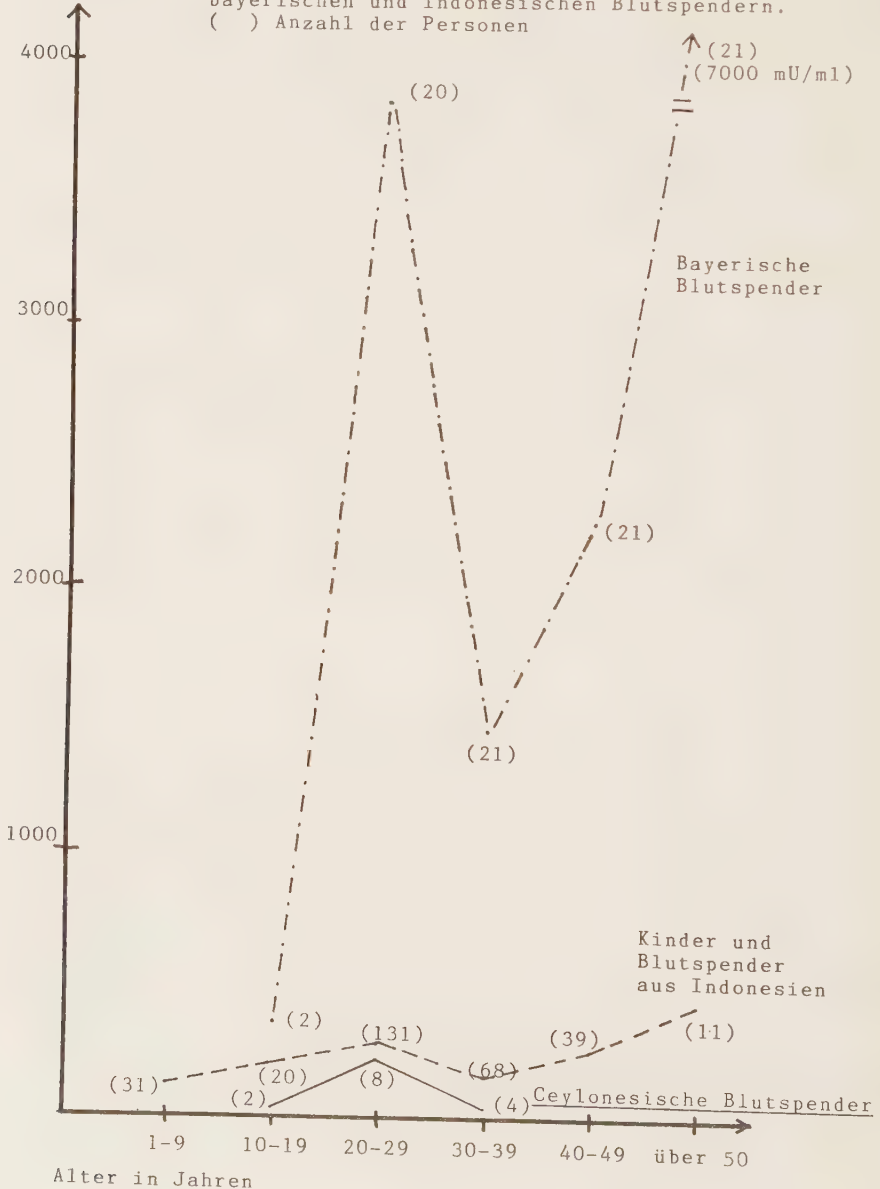
Altersgruppe (in Jahren)	mittlere Anti-HAV-Konz. (U/ml)			mittlere Anti-HBs-Konz. (mIU/ml)			mittlere Anti-HBc ⁺ Titer (1 : x)		
	S	D	N	S	D	N	S	D	N
bis 9	-	-	14 (3)	-	-	3 (1)	-	-	3 (1)
10 - 19	12 (64)	-	4 (9)	10 (2)	-	-	4 (1)	-	-
20 - 29	9 (201)	11 (4)	18 (4)	220 (8)	90 (2)	60 (1)	24 (8)	300 (2)	-
30 - 39	6 (111)	2 (6)	10 (3)	15 (4)	30 (6)	-	60 (2)	170 (6)	-
40 - 49	7 (32)	4 (15)	-	-	250 (13)	-	-	150 (14)	-
50 - 59	-	4 (16)	4 (2)	-	140 (13)	1020 (1)	-	170 (14)	280 (1)
über 60	-	3 (14)	-	-	190 (9)	-	-	90 (10)	-
Summe	8 (408)	4 (55)	7 (21)	70 (14)	140 (43)	60 (3)	24 (11)	145 (46)	30 (2)

⁺ ohne HBsAg-positive Seren

() Zahl positiver Seren

- kein positiver Proband in Altersgruppe

Abbildung 4: Geometrischer Mittelwert der Anti-HBs-Konzentration in verschiedenen Altersgruppen von ceylonesischen Blutspendern im Vergleich mit bayerischen und indonesischen Blutspendern.
() Anzahl der Personen

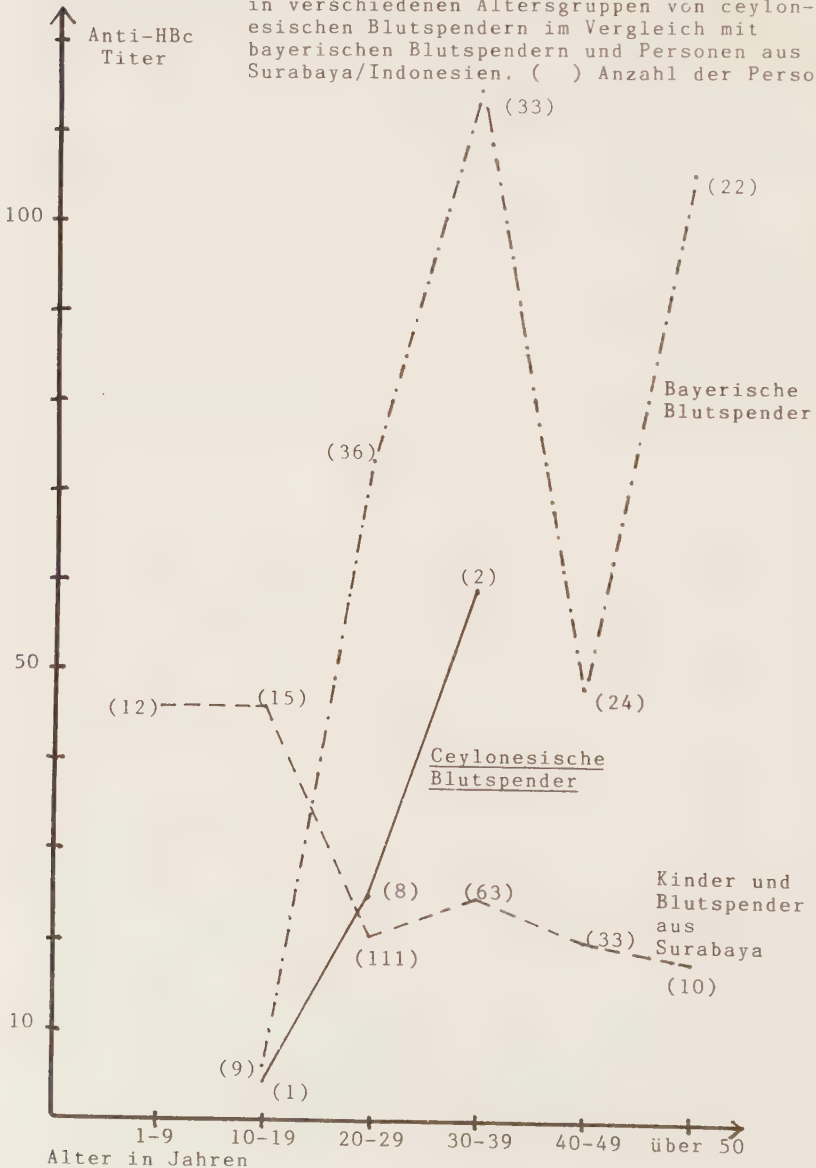


ceylonesischen Werte. Dennoch zeigt sich eine gewisse Parallelität der Kurvenverläufe der mittleren Anti-HBs-Konzentrationen aller drei Vergleichspopulationen. Der Anti-HBs-Gesamtmittelwert ceylonesischer Blutspender lag bei 70 mU/ml. Die mittleren Anti-HBs-Konzentrationen in der Diabetikergruppe lagen für die höheren Altersgruppen deutlich über den für Blutspender gefundenen Werten. Die mittlere Anti-HBs-Konzentration der 43 positiven Seren von Diabetikern war mit 140 mU/ml doppelt so hoch wie der Mittelwert der Blutspendergruppe. Für die 3 Anti-HBs-positiven Seren der Patienten mit Nephrotischem Syndrom betrug der mittlere Wert 60 mU/ml und entsprach damit größenordnungsmäßig dem Blutspenderwert (siehe Tab. 9).

3.3.3. Titration von Anti-HBc

Abbildung 5 zeigt einen Vergleich der Anti-HBc-Titermittelwerte (geometrische Mittelwerte) von ceylonesischen Blutspendern mit den Titermittelwerten bayerischer Blutspender bzw. von Kindern und Blutspendern aus Indonesien. Der mittlere Titer für alle ceylonesischen Spender lag bei 1:24 und entspricht damit ungefähr dem indonesischen Wert. Die bayerischen Anti-HBc-Titermittelwerte waren deutlich höher. Aus Tabelle 9 kann man die mittleren Anti-HBc-Titer der HBsAg-negativen Diabetiker ansehen. Der mittlere Titer aller 46 Anti-HBc-positiven Seren von Diabetikern lag mit 1:145 sechs mal so hoch wie der Anti-HBc-Titermittelwert der Blutspender. Dieser hohe Titermittelwert kam insbesondere durch 2 Seren zustande, welche Anti-HBc-Titer von über 1:5.000 aufwiesen. Von 4 Seren, die nur Anti-HBc-positiv waren, wies eines einen hohen Titer von über 1:5.000 auf, während die 3 anderen Seren mittlere

Abbildung 5: Geometrischer Mittelwert der Anti-HBc-Titer in verschiedenen Altersgruppen von ceylonesischen Blutspendern im Vergleich mit bayerischen Blutspendern und Personen aus Surabaya/Indonesien. () Anzahl der Personen



Titer von 1:230 bis 1:760 aufwiesen.

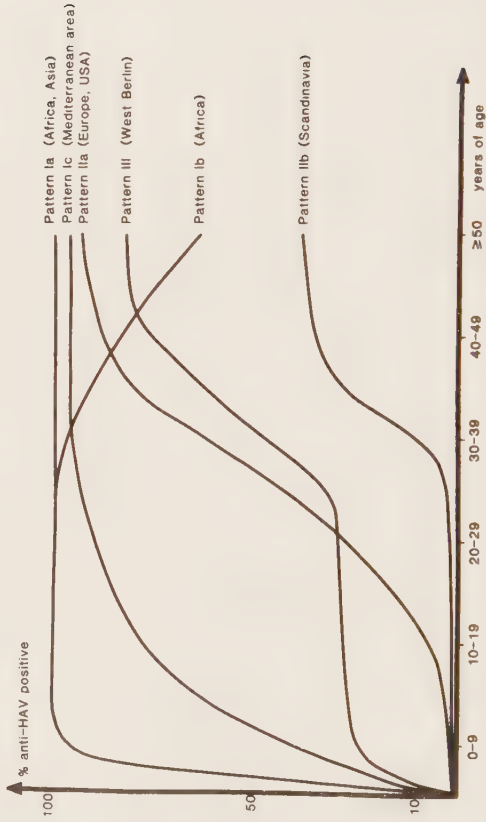
Die beiden Anti-HBc-positiven Seren von Patienten mit Nephrotischem Syndrom hatten einen mittleren Titer von 1:30, vergleichbar mit dem Titermittelwert der Blutspender.

4. DISKUSSION

4.1. HEPATITIS A

Die Hepatitis A ist eine weltweit verbreitete Krankheit, allerdings sind die Durchseuchungsraten, bestimmt durch die Häufigkeit von Anti-HAV, in verschiedenen Regionen der Welt sehr variabel. Je nach dem altersabhängigen Anstieg der Anti-HAV-Durchseuchung, sind drei typische Durchseuchungsverlaufsformen beschrieben worden (13) (siehe Abb. 6). In den Entwicklungsländern Asiens, Afrikas und Amerikas kommt es zu einer nahezu vollständigen Hepatitis-A-Durchseuchung während des Kindesalters. Diese Durchseuchungsrate bleibt entweder bis ins hohe Alter konstant nachweisbar (Verlaufsform Ia), oder es kommt zu einer langsamen Abnahme der Anti-HAV-Häufigkeit mit zunehmendem Alter (Verlaufsform Ib), wahrscheinlich bedingt durch ein Absinken der Anti-HAV-Konzentration unter die Nachweisempfindlichkeit der Testmethode. Beispiel für die Verlaufsform Ia ist die Durchseuchungskurve für Indien. In der Altersgruppe der 1- - 5jährigen beträgt die Anti-HAV-Häufigkeit 68%, steigt in der Gruppe der 5- - 10jährigen schon auf 90% an und bleibt auf diesem Niveau bis ins hohe Erwachsenenalter (16). Beispiel für die Verlaufsform Ib ist die Durchseuchungskurve für Gambia/Westafrika. Im 3. Lebensjahr steigt die Anti-HAV-Häufigkeit steil an auf 43%, erreicht ein Maximum

Abbildung 6: Verschiedene alterspezifische Durchseuchungsraten
in verschiedenen Teilen der Welt (aus 13)



von 82% unter den knapp 20jährigen und fällt danach stetig ab bis auf 37% unter den über 40jährigen (1). In den hochentwickelten Ländern Westeuropas ist die Inzidenz von Hepatitis-A-Infektionen in den letzten Jahrzehnten deutlich zurückgegangen (14). In diesen Ländern ist die Anti-HAV-Häufigkeit niedrig unter den Kindern und Jugendlichen, steigt im frühen Erwachsenenalter langsam an und erreicht mittlere bis hohe prozentuale Häufigkeiten unter den älteren Erwachsenen (Verlaufsform IIa und IIb). Man erhält eine S-förmige Sättigungskurve der Anti-HAV-Durchseuchung. Beispiel für die Verlaufsform IIa ist die Durchseuchungskurve für die BRD. Hier beträgt die Anti-HAV-Häufigkeit unter den Jugendlichen und jungen Erwachsenen 15% bis 30% und steigt unter den über 50jährigen auf ca. 90% an (14). Beispiele für die Verlaufsform IIb sind die Durchseuchungskurven für Schweden und Norwegen, wo die Anti-HAV-Häufigkeit bei den Jugendlichen und jungen Erwachsenen bei 10% liegt und bei den über 50jährigen auf 30% bzw. 60% ansteigt (14). Die Situation in West-Berlin stellt einen Sonderfall dar (Verlaufsform III). Durch einen hohen Bevölkerungsanteil von Gastarbeitern aus Ländern, in denen die Hepatitis A noch hochendemic ist, wird die Ansteckung in Kindergärten begünstigt. Es kommt zu einem schnellen Anstieg der Anti-HAV-Häufigkeit im Vorschulalter auf 25% bis 30%. Diese Durchseuchungsrate bleibt konstant bis zu den 20jährigen und steigt bei den 50jährigen auf 85% an (23). Frösner et al. (14) untersuchten insgesamt 3.890 Seren von Blutspendern und Patienten aus 7 europäischen Ländern von Skandinavien bis Griechenland (Methode: RIA). Es zeigte sich eine deutliche Zunahme der Hepatitis-A-Durchseuchung von Norden

nach Süden. Die niedrigsten Anti-HAV-Häufigkeiten wurden in Schweden (13%) und Norwegen (17%) gefunden, im Mittelfeld lagen die Schweiz (39%), Holland (52%) und die BRD (55%). Frankreich (75%) und Griechenland (82%) zeigten die höchsten Anti-HAV-Durchseuchungen. Weiß (41) untersuchte 1966 bayerische Blutspender und fand eine durchschnittliche Anti-HAV-Durchseuchung von 49,6%. Unter den 18- -19jährigen Spendern betrug die Durchseuchung 12,4%, stieg danach stetig an und erreichte 91,6% unter den über 50jährigen. Es zeigte sich kein signifikanter Geschlechtsunterschied. Szmuness et al. (37) verglichen die Anti-HAV-Durchseuchung von 629 weißen und schwarzen freiwilligen Blutspender aus dem Großraum New York mit derjenigen von 677 gesunden Erwachsenen aus sechs Ländern: Schweiz, Belgien, Jugoslawien, Israel, Taiwan und dem Senegal (Methode: IAHA). Die altersstandardisierte Durchseuchungsrate für die amerikanischen Blutspender betrug 44,7%. Niedriger lag die Durchseuchung in der Schweiz mit 28,7%. Überraschend hoch war die Durchseuchung in Belgien mit 81,1%, wo die hygienischen und sozioökonomischen Bedingungen eine niedrigere Durchseuchungsrate hätten erwarten lassen. In der gleichen Größenordnung waren die Durchseuchungsraten für Jugoslawien (96,9%), Israel (95,3%), Taiwan (88,7%) und den Senegal (76,2%). Kark und Bar-Shani (20) untersuchten 1147 männliche und weibliche Rekruten der israelischen Armee auf Anti-HAV (Methode: RIA). Sie unterteilten die Rekruten in Gruppen westlicher und östlicher Abstammung, jeweils nach dem Geburtsort des Vaters bzw. Großvaters. Aus der Gruppe westlicher Abstammung waren 35,6% Anti-HAV-positiv, 83,1% aus der Gruppe östlicher Abstammung. Geschlechtsunterschiede waren

nicht signifikant. Die ethnischen Unterschiede widerspiegeln höchst wahrscheinlich die sozioökonomischen Unterschiede zwischen Ost und West während der Kindheit. Farzadegan et al. (10) untersuchten in Iran 619 freiwillige Blutspender auf Anti-HAV (Methode: RIA). Sie fanden eine Gesamtdurchseuchung von 91%. In den verschiedenen Altersgruppen waren die Raten 70% (0 - 10 Jahre), 91% (10 - 20 Jahre), 93% (20 - 30 Jahre), 97% (30 - 40 Jahre), 98% (40 - 50 Jahre) und 98% (über 50 Jahre). Wu et al. (43) untersuchten in Taiwan 503 Patienten ohne Lebererkrankungen im Alter von 15 bis 82 Jahren und fanden eine alters-standardisierte Gesamtdurchseuchung mit Anti-HAV von 95% ohne signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Methode: RIA). Moritsugu et al. (27) untersuchten 400 gesunde Personen aus dem Großraum Tokyo, darunter 80 Kinder von 0 bis 9 Jahren, 80 Jugendliche von 10 bis 19 Jahren und 40 Personen aus jeder weiteren Altersgruppe (Methode: HA). Sie fanden eine Anti-HAV-Häufigkeit von nur je 2,5% in den Altersgruppen 0 bis 10 Jahre und 10 bis 19 Jahre. In der Altersgruppe 20 bis 29 Jahre waren 42,5% Anti-HAV-positiv. In allen höheren Altersgruppen bewegte sich die Anti-HAV-Häufigkeit auf einem Plateau von 70% bis 75%. Soebianto (36) untersuchte 575 Kinder und Erwachsene in Surabaya/Indonesien und fand eine Anti-HAV-Häufigkeit von insgesamt 75% (Methode: RIA). In der Altersgruppe 1 bis 4 Jahre war die Anti-HAV-Durchseuchung mit 11% am niedrigsten, sie stieg in der Altersgruppe 5 bis 9 Jahre auf 43% an und erreichte in der Altersgruppe 10 bis 14 Jahre 76%. In allen höheren Altersgruppen schwankte die Durchseuchungsrate zwischen 92% und 100%. Nuti et al. (28)

fanden unter 417 Bewohnern der Seychellen eine Anti-HAV-Durchseuchung von 90% ohne signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Methode: RIA). Vitarana et al. (49) untersuchten in Sri Lanka 645 Patienten ohne Lebererkrankungen, davon 142 Kinder unter 10 Jahren, auf Anti-HAV (Methode: RIA). Sie fanden eine Anti-HAV-Häufigkeit von 76,4%. Ungefähr ein Viertel der 1 bis 4jährigen und über die Hälfte der 5-bis 9jährigen wiesen Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus auf und in allen höheren Altersgruppen lag die Anti-HAV-Häufigkeit bei knapp 90%. Es wurde kein signifikanter Geschlechtsunterschied festgestellt.

Wir fanden unter 440 ceylonesischen Blutspendern eine Anti-HAV-Durchseuchung von 93%. Wir konnten weder einen signifikanten Geschlechtsunterschied noch signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen feststellen. Ein wesentlicher Schwachpunkt der von uns untersuchten Blutspenderpopulation ist das Fehlen einer Kindergruppe. Berücksichtigt man diese Einschränkung, so sind unsere Ergebnisse vereinbar mit den von Vitarana gefundenen Werten. Wegen des Fehlens einer Kindergruppe können wir nichts aussagen über den Anstieg der Hepatitis-A-Durchseuchung im Kindesalter. Wir können jedoch annehmen, daß die Anti-HAV-Häufigkeit analog zu dem von Vitarana für Sri Lanka und von Soebianto für Indonesien gefundenen Kurvenverlauf ansteigt. Der Kurvenverlauf der altersabhängigen Hepatitis-A-Durchseuchung entspräche somit dem vorher für Entwicklungsländer beschriebenen, typischen Durchseuchungsverlauf Ia. Unter den 55 Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes waren alle Seren Anti-HAV-positiv. Unter den 25 Patienten mit Nephrotischem Syndrom waren 84% Anti-HAV-positiv. Es waren keine signifikanten Unterschiede der Hepatitis-A-Durchseuchung zwischen den drei untersuchten Populationen festzustellen.

4.2. HEPATITIS B

Ebenso wie die Hepatitis-A-Durchseuchung ist auch die Verbreitung der Hepatitis B und die Rate der chronischen HBsAg-Träger in verschiedenen Regionen der Welt sehr unterschiedlich. In Westeuropa ist analog zur Hepatitis A ein Süd-Nord-Gefälle der Hepatitis-B-Durchseuchung vorhanden.

Weiß (41) fand bei 1.093 bayerischen Erstspendern eine HBsAg-Trägerrate von 1,8%. Unter 1.966 Blutspendern waren 4,8% Anti-HBs-positiv und 8,0% Anti-HBc-positiv (Methode: RIA). Unter den 18- bis 19jährigen Spendern betrug die Anti-HBs-Häufigkeit 0,6%, die Anti-HBc-Häufigkeit 3,6%, in der Altersgruppe über 50 Jahre betrugen die entsprechenden Raten 13,8% bzw. 14,4%.

Tedder et al. (39) untersuchten in London 2.005 Erstspender und fanden eine HBsAg-Trägerrate von 0,25%. 2,6% der HBsAg-negativen Erstspender hatten Antikörper gegen das Hepatitis-B-Virus (Methode: RIA). Diese Ergebnisse wurden verglichen mit den Durchseuchungsraten einer Population mit hohem Hepatitis-B-Risiko: 206 Patienten einer Klinik für sexuell übertragbare Krankheiten. Von diesen 206 Patienten waren 3% HBsAg-Träger, und 33% der HBsAg-negativen Seren enthielten Antikörper gegen das HBV. Hansson (18) untersuchte 889 Patienten im Alter von 3 bis 78 Jahren einer orthopädischen Klinik in Malmö und fand eine Anti-HBs-Häufigkeit von 4,5% und eine Anti-HBc-Häufigkeit von 3,6% (Methoden: RIA/PHA/IEOP). Keine Person unter 15 Jahren trug einen serologischen Hepatitis-B-Marker. Dieses Ergebnis spricht dafür, daß die Hepatitis-B-Inzidenz in Skandinavien sehr gering ist. Frösner et al. (15) untersuchten 2.680 freiwillige Blut-

spender in Chicago/USA auf HBsAg und fanden eine HBsAg-Trägerrate von 0,6% (Methode: RIA). 1.146 Seren aus dieser Population wurden auch auf Anti-HBs getestet (Methode: PHA). Es fand sich eine Anti-HBs-Häufigkeit von 6,6%. Weiterhin wurden 508 professionelle Blutspender untersucht. Es wurde eine HBsAg-Trägerrate von 2,6% und eine Anti-HBs-Häufigkeit von 19,9% gefunden. Barrett et al. (4) untersuchten 418 Eskimos in zwei entlegenen Dörfern Alaskas, die in einem Gebiet hoher Hepatitis-B-Inzidenz liegen. 13,9% dieser Population waren HBsAg-Träger und 40,9% der Seren enthielten Anti-HBs (Methode: RIA). Die Gesamtdurchseuchung betrug 54,8%. Die Analyse des Ergebnisses zeigte, daß in großen Familien und jenen, zu welchen ein HBsAg-Träger gehörte, eine höhere Hepatitis-B-Durchseuchung zu finden war. Dieser Befund ist in Übereinstimmung mit der Erkenntnis, daß enge Wohnverhältnisse und ein niedriges sozioökonomisches Niveau auch eine höhere Hepatitis-B-Infektionsrate begünstigen (7,32). Bänffer et al. (3) untersuchten in Paramaribo, der Hauptstadt des Vielvölkerstaats Surinam, eine Gruppe von 639 Blutspendern, die nach ihrer Abstammung in 4 ethnische Untergruppen unterteilt wurden: 231 Inder, 215 Creolen, 57 Indonesier und 136 "Gemischte" (Methode: RIA). Die HBsAg-Trägerrate und Gesamtdurchseuchung betrugen 3% bzw. 29% unter den Indern, 3,7% bzw. 37,7% unter den Creolen, 17,5% bzw. 78,9% unter den Indonesiern und 5,9% bzw. 39,7% unter der gemischten Bevölkerung. Es zeigte sich eine signifikant höhere HBsAg-Trägerrate und Gesamtdurchseuchung in der Gruppe der Indonesier im Vergleich zu den anderen ethnischen Gruppen. Szmunn et al. (38) untersuchten in der Republik Senegal 1.420 Kinder und 2.221 Soldaten auf HBsAg (Methoden:

AGD/CEP). Sie fanden eine HBsAg-Trägerrate von 13% unter den Kindern und von 9,7% unter den Soldaten. Bemerkenswert ist ein HBsAg-Häufigkeitsgipfel von 16% unter den 7 bis 8jährigen Kindern. Unter den über 30jährigen Erwachsenen fällt die HBsAg-Trägerrate deutlich ab und erreicht ein Minimum von 4,5% unter den über 40jährigen. Weiter wurden 122 Soldaten auf Anti-HBs untersucht und eine Anti-HBs-Häufigkeit von 35,2% gefunden (Methode: PHA). In einer epidemiologischen Studie in Zaire (42) wurden 142 Personen auf HBsAg und HBV-Antikörper untersucht. Es wurde eine HBsAg-Trägerrate von 32% gefunden. Die Anti-HBs-Häufigkeit betrug 31%, und 92% der Probanden waren Anti-HBc-positiv (Methode: RIA). Nuti et al. (28) untersuchten auf den Seychellen 417 Eingeborene auf HBsAg und HBV-Antikörper. Sie fanden trotz sehr empfindlicher Testmethode (ELISA) eine HBsAg-Trägerrate von nur 0,5%. Die Häufigkeiten von Anti-HBs und Anti-HBc waren 26,8% bzw. 27,3%. Die Gesamtdurchseuchungsrate mit dem Hepatitis-B-Virus betrug 34,5%. Okafor et al. (29) untersuchten die HBsAg-Trägerrate unter 1.674 Stadtbewohnern und 485 Landbewohnern in Nigeria. Mit der relativ unempfindlichen Hämagglutination fanden sie HBsAg in einer Häufigkeit von 5,4% (Stadt) und 6,6% (Land). Yodfat et al. (45) untersuchten die Hepatitis-B-Durchseuchung in einer ländlichen Region Israels. Es wurden systematisch 1.411 Seren gesammelt (33% der Gesamtbevölkerung der Region) von Probanden aus 5 jüdisch-ethnischen Gruppen. Es wurde eine HBsAg-Trägerrate von 3,3% und eine HBV-Gesamtdurchseuchung von 31,6% gefunden (Methoden: RIA/PHA/CEP). Unter den Juden kurdischer Herkunft waren sowohl die HBsAg-Trägerrate (6,7%) als auch die Gesamtdurchseuchung (50%) am höchsten. Dutta und Dutta (9)

untersuchten in Delhi/Indien 4.532 freiwillige und 6.813 professionelle Blutspender auf HBsAg und fanden eine Häufigkeit von 2,1% bzw. 2,3% HBsAg-Trägern (Methoden: ID/CEP). Mital et al. (26) fanden in Nordindien unter 846 gesunden Personen eine HBsAg-Träger-rate von 1,2%. Unter 598 professionellen Blutspendern betrug die HBsAg-Häufigkeit 3% (Methode: CEP). Shanmugam et al. (34) untersuchten in Kerala/Südindien 1.600 Personen auf HBsAg und fanden eine Trägerrate von 2,1% (Methoden: CEP/AGD). Grossman et al. (17) untersuchten die HBV-Durchseuchung in Thailand (Methoden: IEOP/RIA). Insgesamt wurden 697 Bewohner eines Wohnviertels in Bangkok untersucht. Es wurde eine HBsAg-Trägerrate von 8,2% gefunden. Die Anti-HBs-Häufigkeit betrug 46,1% und die Gesamtdurchseuchung 54,3%. Quak et al. (31) untersuchten in Singapore 458 Kinder im Alter bis zu 12 Jahren auf HBsAg und HBV-Antikörper. Die Kinder gehörten drei verschiedenen Rassen an: 367 Chinesen, 50 Malayen und 41 Inder. Die durchschnittliche HBsAg-Trägerrate betrug 10,9%, wobei keine signifikanten rassischen Unterschiede festzustellen waren. Die Häufigkeit von Anti-HBs betrug 19,6% und die Häufigkeit von Anti-HBc 27,5% (Methode: RIA). Lam et al. (22) untersuchten insgesamt 779 orthopädische und pädiatrische Patienten in Hongkong, darunter 450 Kinder im Alter von einem Tag bis 10 Jahren und 329 Erwachsene im Alter von 11 bis 91 Jahren (Methode: RIA). Die HBsAg-Trägerrate betrug 6,7% im ersten Lebensjahrzehnt mit 42% und fiel in höherem Alter stetig ab. Die HBV-Gesamtdurchseuchung betrug ca. 20% im ersten Lebensjahrzehnt, stieg in den höheren Altersgruppen stetig an und erreichte fast 100% im achten Lebensjahrzehnt. Soebianto (36) untersuchte insgesamt 575 Kinder und Blutspender in

Surabaya/Indonesien und fand eine durchschnittliche HBsAg-Trägerrate von 9% (Methode: RIA). 58% der Probanden waren Anti-HBs-positiv und 45% Anti-HBc-positiv. Die Gesamtdurchseuchung betrug 68,4%. In der Altersgruppe der 15- bis 19jährigen Jugendlichen enthielten schon 86% der Seren irgendeinen Hepatitis-B-Marker, und unter den über 30jährigen wurde eine Gesamtdurchseuchung von über 90% erreicht. Wu et al. (44) untersuchten in Taiwan 503 erwachsene Patienten ohne Lebererkrankungen im Alter von 15 bis 82 Jahren (Methode: RIA) Sie fanden eine durchschnittliche HBsAg-Trägerrate von 19,5%, wobei unter den 15- bis 19-jährigen fast 30% HBsAg-positiv waren. Die Anti-HBs-Häufigkeit betrug durchschnittlich 66% und die Anti-HBc-Häufigkeit 91,3%. Von den über 30jährigen waren sogar 98,6% Anti-HBc-positiv. Das bedeutet, daß praktisch jedes Individuum im Laufe seines Lebens eine Hepatitis-B-Infektion durchmacht. Kashiwagi et al. (21) untersuchten die Epidemiologie der Hepatitis B auf Okinawa, einer zu Japan gehörenden Inselgruppe nordöstlich von Taiwan, und auf Kyushu, der südlichen Hauptinsel Japans. 7,5% von 1.630 Personen auf Okinawa bzw. 2,4% von 797 Personen auf Kyushu waren HBsAg-Träger (Methode: RPHA). Die Anti-HBs- und Anti-HBc-Häufigkeiten betrugen auf Okinawa 56,4% bzw. 65,5%, und die Gesamthäufigkeit von HBV-Markern betrug 68,6%. Auf der Insel Kyushu war die Hepatitis-B-Durchseuchung mit 28,1% Anti-HBs, 30,9% Anti-HBc und 32,2% HBV-Markern insgesamt nur etwa halb so hoch (Methode: RIA). Skinhøj et al. (35) untersuchten in Kopenhagen 564 vietnamesische Flüchtlinge und fanden unter ihnen 10,4% HBsAg-Träger (Methode: ELISA). Eine Untergruppe von 193 Flüchtlingen wurden auch auf HBV-Antikörper untersucht. Im dritten Lebensjahrzehnt wurde eine

Hepatitis-B-Gesamtdurchseuchung von 90% festgestellt (Methode: RIA). Mazzur und Jones (25) untersuchten 771 Melanesier auf Santa Cruz, British Solomon Islands Protectorate, darunter 314 Kinder unter 10 Jahren. Die HBsAg-Trägerrate betrug 11% (Methode: RPHA). Die Häufigkeit von Anti-HBs betrug 21% (Methode: PHA). Die Rate der chronischen HBsAg-Träger stieg im Kindesalter steil auf 11% an und nahm im Alter noch einmal leicht zu auf 15%. Die Gesamtdurchseuchungsrate war in der Altersgruppe der 15- bis 19jährigen mit 44% am höchsten.

Vitarana et al. (40) untersuchten in Sri Lanka 645 Patienten ohne Lebererkrankungen, davon 142 Kinder unter 10 Jahren, auf HBsAg und Anti-HBs (Methode: RIA). 6 von 645 Seren enthielten HBsAg, das entspricht einer HBsAg-Trägerrate von 0,9%. 58 von 645 Seren enthielten Anti-HBs (9%). Die HBV-Gesamtdurchseuchung betrug in dieser Untersuchung 9,9%.

Im Vergleich zu diesen Ergebnissen ist die in unserer Arbeit gefundene Gesamtdurchseuchung von 4% unter 440 ceylonesischen Blutspendern weniger als halb so hoch. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ($p < 0,001$). Diese Differenz ist erklärbar durch die unterschiedliche Zusammensetzung der untersuchten Populationen. Die von Vitarana untersuchte Patientengruppe unterscheidet sich von unserer Blutspendergruppe durch eine andere Altersstruktur mit einem größeren Anteil älterer Probanden, unter welchen HBV-Marker vermehrt gefunden wurden. Das Hepatitis-B-Risiko der Patientengruppe könnte im Vergleich zur Gesamtbevölkerung erhöht sein und zu einem falsch hohen Durchseuchungsgrad führen. Außerdem könnte die Selektion von Blutspendern mit negativer Hepatitisanamnese zu einem falsch niedrigen Durchseuchungsgrad führen.

Trotz dieser zu berücksichtigenden Unterschiede zeigen beide Untersuchungen einen ähnlichen Trend, nämlich eine überraschend niedrige Hepatitis-B-Gesamtdurchseuchung der Bevölkerung Sri Lankas. Aufgrund der hygienischen und sozioökonomischen Bedingungen auf dieser tropischen Insel und der geographischen Beziehung zum südostasiatischen Raum mit seiner sehr hohen Hepatitis-B-Durchseuchung hätte eine wesentlich höhere Häufigkeit von Hepatitis-B-Markern erwartet werden können. Die für Sri Lanka gefundene sehr niedrige HBsAg-Trägerrate ist jedoch in der Größenordnung vergleichbar mit den für den indischen Subkontinent gefundenen HBsAg-Trägerraten (vergl. Tab. 10). Hierbei muß man allerdings die relativ unempfindlichen Testmethoden (ID/AGD/CEP) berücksichtigen, die in den indischen Untersuchungen angewendet wurden, so daß die realen HBsAg-Trägerraten für Indien etwas höher liegen dürften.

Auf den Seychellen, einer tropischen Inselgruppe mit vergleichbaren klimatischen Bedingungen, wurde eine ähnlich niedrige HBsAg-Trägerrate gefunden (28). Die Hepatitis-B-Gesamtdurchseuchung lag jedoch auf diesen Inseln etwa 4 mal so hoch wie in Sri Lanka.

Die niedrige HBsAg-Trägerrate auf den Seychellen wurde mit dem westlichen Ländern vergleichbaren Ernährungszustand und der dadurch bedingten guten immunologischen Abwehrlage der Bevölkerung erklärt.

Die von uns für Sri Lanka gefundene Hepatitis-B-Durchseuchung und HBsAg-Trägerrate sind in der Größenordnung vergleichbar mit den entsprechenden Zahlen für Westeuropa und die USA (vergl. Tab. 10 und 11).

Welche ist die wahrscheinlichste Erklärung für unsere Ergebnisse? Sind Umweltbedingungen oder genetische Faktoren der Population für diese niedrige Hepatitis-B-Durchseuchung verantwortlich zu machen?

Tabelle 10:

Übersicht der Häufigkeiten von HBsAg-Carriern in verschiedenen Teilen der Welt

Land	Population	HBsAg pos.	Methoden	Autoren
<u>Europa</u>				
Deutschland	1093 Erstspender	1,8%	RIA	Weiß, 1981(41)
England	2005 Erstspender	0,25%	RIA	Tedder, 1980(39)
<u>Nordamerika</u>				
USA/Chicago	2680 freiwillige	0,6%	RIA	Frösner, 1974(15)
	508 professionelle Blutspender	2,6%	RIA	
USA/Alaska	418 Eskimos	13,9%	RIA	Barrett, 1977(4)
<u>Südamerika</u>				
Surinam/ Paramaribo	231 Inder	3,0%	RIA	Bänffer, 1977(3)
	215 Creolen	3,7%		
	57 Indonesier	17,5%		
	136 "Andere"	5,9%		
<u>Afrika</u>				
Senegal	1420 Kinder	13,0%	AGD/CEP	Szmuness, 1973(38)
	2221 Soldaten	9,7%	AGD/CEP	
Nigeria	1674 Stadtbewohner	5,4%	HA	Okafor, 1979(29)
	485 Landbewohner	6,6%	HA	
Zaire	142 Personen	32,0%	RIA	Werner, 1984(42)
Seychellen	417 Patienten	0,5%	ELISA	Nuti, 1982(28)
<u>Asien</u>				
Israel	1411 Personen	3,3%	RIA	Yodfat, 1982(45)
Indien	4532 freiwillige	2,1%	ID/CEP	Dutta, 1977(9)
	6813 professionelle Blutspender	2,3%	ID/CEP	
Nordindien	846 Personen	1,2%	CEP	Mital, 1980(26)
Südindien	1600 Personen	2,1%	CEP/AGD	Shanmugam, 1978(34)
Sri Lanka	645 Personen	0,9%	RIA	Vitarana, 1978(40)
Thailand	697 Personen	8,2%	RIA/IEOP	Grossman, 1975(17)
Singapore	458 Kinder	10,9%	RIA	Quak, 1982(31)
Hongkong	779 Patienten	6,7%*	RIA	Lam, 1980(22)
		bis 42,0% ⁺		
Indonesien	575 Kinder/Spender	9,0%	RIA	Soebianto(36)
Taiwan	503 Personen	19,5%	RIA	Wu, 1980(44)
Japan/Kyushu	797 Personen	2,4%	RPHA	Kashiwagi, 1983(21)
Okinawa	1630 Personen	7,5%	RPHA	
Vietnam	546 Flüchtlinge	10,4%	ELISA	Skinhøj, 1981(35)
<u>Melanesien</u>	771 Personen	11,0%	RPHA	Mazzur, 1977(25)

*) im 1. Lebensjahrzehnt +) im 4. Lebensjahrzehnt

Tabelle 11: Übersicht der Häufigkeiten von Hepatitis-B-Markern in Populationen in verschiedenen Teilen der Welt

Land	Population	Anti-HBs positiv	Anti-HBc positiv	Gesamtdurchseuchung	Methoden	Autoren
Europa						
Deutschland	1966 Blutspender	4,8%	8,0%		RIA	Weiß, 1981 (41)
England	2000 Blutspender			2,6%*	RIA	Tedder, 1981 (39)
Schweden	889 Patienten	4,5%	3,6%		RIA/PHA/TEOP	Hansson, 1976 (18)
Amerika						
USA/Chicago	1146 freiwillige	6,6%			PHA	Frösner, 1974 (15)
	508 professionelle Blutspender	19,9%			PHA	
USA/Alaska	418 Eskimos	40,9%		54,8%	RIA	Barrett, 1977 (4)
Surinam	231 Inder			29,0%	RIA	Bänfer, 1977 (3)
Paramaribo	215 Creolen			37,7%		
	57 Indonesier			78,9%		
	136 "Andere"			39,7%		
Afrika						
Senegal	122 Soldaten	35,2%			PHA	Szmunes, 1973 (38)
Zaire	142 Personen	31,0%	92,0%		RIA	Werner, 1984 (42)
Seychellen	417 Personen	26,8%	27,3%	34,5%	ELISA/RIA	Nuti, 1982 (28)
Asien						
Israel	1411 Personen	24,1%		31,6%	PHA	Yodfat, 1982 (45)
Sri Lanka	645 Personen	9,0%		9,9%	RIA	Vitarana, 1978 (40)
Thailand	697 Personen	46,1%		54,3%	TEOP/RIA	Grossman, 1975 (17)
Singapore	458 Kinder	19,6%	27,5%		RIA	Quak, 1982 (31)
Hongkong	779 Patienten				RIA	Lam, 1980 (22)
Ozeanien						
Indonesien	575 Kinder/Spender	58,0%	45,0%	68,4%	RIA	Soebianto (36)
Taiwan	503 Patienten	65,9%	91,3%		RIA	Wu, 1980 (44)
Japan/Kyushu	797 Patienten	28,1%	30,9%	32,2%	RIA	Kashiwagi, 1983 (21)
Okinawa	1630 Personen	56,4%	65,5%	68,6%	RIA	
Vietnam	193 Flüchtlinge				RIA	Skinhøj, 1981 (35)
Melanesien	771 Personen	21,0%		90,0%*	PHA/RPHA	Mazzur, 1977 (25)

*) ohne HBsAg-positive Seren

Aus der vergleichenden Analyse der Hepatitis-B-Epidemiologie in den Sri Lanka benachbarten Ländern ergeben sich Argumente gegen die Umwelthypothese, also den überwiegenden Einfluß klimatischer, sozioökonomischer Bedingungen und den Faktor Ernährung, und für eine genetische Hypothese. Sri Lanka ist ein armes, dichtbesiedeltes, jedoch fruchtbares Land mit einem relativ guten Ernährungszustand der Bevölkerung. Die nahegelegenen Länder Südasiens hingegen haben einen im Durchschnitt wesentlich höheren Lebensstandard, hier kann man in manchen Regionen sogar eine Überernährung der Bevölkerung feststellen. Besäße die Umwelthypothese Gültigkeit, so würde man ein umgekehrtes Verhältnis der Hepatitis-B-Durchseuchungen von Sri Lanka (und Indien) gegenüber den Ländern Südasiens erwarten. Auffallend ist die ca. 10fach höhere HBsAg-Trägerrate in Südostasien. Diese HBsAg-Träger stellen, bei gegebener Infektiosität, eine permanente Infektionsquelle dar innerhalb einer Population. Daraus ließe sich folgern, daß der Endemiegrad der Hepatitis B von dem Anteil der HBsAg-Träger in einer Population abhängig ist. Die Wahrscheinlichkeit, ob ein mit HBV Infizierter zum chronischen HBsAg-Träger wird, könnte abhängig sein von einer immunologischen Konstitution, die genetisch fixiert ist. Blumberg et al. (6) postulierten die Hypothese, daß der HBsAg-Trägerstatus eng mit einer vererbten Disposition assoziiert sei. Mit dieser Hypothese läßt sich die niedrige Hepatitis-B-Durchseuchung in Sri Lanka einfacher erklären.

Aufgrund der guten immunologischen Fähigkeit der Bevölkerung, das HBV zu eliminieren, ist die Ausbreitung der Hepatitis B erschwert, und es stellt sich ein Gleichgewichtszustand niedriger Gesamtdurchseuchung ein.

Unter den 55 Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes fanden wir 3 HBsAg-Träger (5%). Die Durchseuchung mit

Hepatitis-B-Markern betrug 91% und war damit etwa 20fach höher als die Durchseuchung der Blutspender. Der Unterschied ist hoch signifikant ($p < 0,001$). Die naheliegende Erklärung für diese erstaunliche Differenz liegt in dem vermutlichen Gebrauch von wiederverwendeten unsterilen Spritzen und Nadeln zur Insulininjektion oder Blutabnahme. Die drei HBsAg-positiven Diabetiker sind wahrscheinlich an einer chronischen Hepatitis B erkrankt (hohe HBsAg-Konzentrationen und hohe bis sehr hohe Anti-HBc-Titer). Ein weiteres Diabetikerserum ist nur Anti-HBc-positiv mit einem Titer von über 1:5.000. Möglicherweise leidet dieser Diabetiker an einer chronischen, HBsAg-negativen Hepatitis.

Unter den 25 Patienten mit Nephrotischem Syndrom fanden wir keinen HBsAg-Träger und eine Häufigkeit von HBV-Markern von 12%. Der Unterschied zur Durchseuchung der Blutspender ist nicht signifikant. Somit scheint die Hepatitis B in Sri Lanka keine wichtige Ursache für die Entwicklung eines Nephrotischen Syndroms zu sein.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Für diese Arbeit wurden Seren von 440 ceylonesischen Blutspendern und 80 Patienten mit Diabetes und Nephrotischem Syndrom gesammelt und auf serologische Hepatitis-A- und B-Marker mit Radioimmunassays untersucht.

5.1. HEPATITIS A

Die Durchseuchung der Blutspender mit Antikörpern gegen das Hepatitis-A-Virus betrug 93%. Wir konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen feststellen. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Geschlechtsunterschied. Die Anti-HAV-Durchseuchung der Diabetikergruppe betrug 100%, die Anti-HAV-Durchseuchung der Patien-

tengruppe mit Nephrotischem Syndrom 84%. Die Durchseuchungsunterschiede zwischen den drei Teilpopulationen sind nicht signifikant. Die Hepatitis-A-Durchseuchung der Bevölkerung Sri Lankas zeigt die für Entwicklungsländer typische Verlaufsform.

5.2. HEPATITIS B

Die Durchseuchung der 440 Blutspender mit Hepatitis-B-Markern war mit nur 4% erstaunlich niedrig. Es wurde kein einziger HBsAg-Träger gefunden. Dieses Ergebnis läßt sich durch die Selektion von Blutspendern mit negativer Hepatitisanamnese nicht allein erklären. Die hygienischen und sozioökonomischen Bedingungen hätten eine höhere Durchseuchungsrate erwarten lassen. Wahrscheinlich ist die immunologische Konstitution der Bevölkerung für die niedrige Hepatitis-B-Durchseuchung verantwortlich zu machen. Unter den Diabetikern fanden wir eine sehr hohe Durchseuchung mit Hepatitis-B-Markern, die wahrscheinlich auf Injektionen mit unsterilen Kanülen zurückzuführen ist. Drei Diabetiker waren chronische HBsAg-Träger. Unter den Patienten mit Nephrotischem Syndrom konnte keine signifikant höhere Durchseuchung mit Hepatitis-B-Markern gefunden werden. Ein Kausalzusammenhang zwischen dem Nephrotischen Syndrom und der Hepatitis B ließ sich nicht bestätigen.

LITERATURHINWEISE:

1. Ajdukiewicz, A., Mosley, J.W.:
Hepatitis-A-virus exposure in The Gambia.
The Lancet II, 966 (1979).
2. Almeida, J.D., Rubenstein, D., Stott, E.J.:
New antigen-antibody system in Australia-antigen
positive hepatitis.
The Lancet II, 1224-1228 (1971).
3. Bänffer, J.R.J., Brunings, E.A., Gielis-Proper, F.K.,
Schmitz, P.I.M.:
The epidemiology of hepatitis B infections in a poly-
ethnic population.
Am. J. Epidemiol., 106, 507-511 (1977).
4. Barrett, D.H., Burks, J.M., McMahon, B., Elliott, S.,
Berquist, K.R., Bender, T.R., Maynard, J.E.:
Epidemiology of hepatitis B in two Alaskan communities.
Am. J. Epidemiol., 105, 118-122 (1977).
5. Blumberg, B.S., Alter, H.J., Visnich, S.:
A "new" antigen in leukemia sera.
J. Am. Med. Ass., 191, 101-106 (1965).
6. Blumberg, B.S., Friedlaender, J.S., Woodside, A. et al.:
Hepatitis and Australia antigen. Autosomal recessive
inheritance of susceptibility of infection in humans.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 62, 1108-1115 (1969).

7. Cherubin,C.E., Purcell,R.H., Lander,J.J., McGinn,T.G.,
Cone,L.A.:
Acquisition of antibody to hepatitis B antigen in three
socioeconomically different medical populations.
The Lancet II, 149-151 (1972).

8. Dane,D.S., Cameron,C.H., Briggs,M.:
Virus-like particles in serum of patients with Austra-
lia-antigen-associated hepatitis.
The Lancet I, 695-698 (1970).

9. Dutta,R.N., Dutta,A.K.:
Prevalence of Australia antigen and antibody and its
subtypes in India.
Journal of the Indian Medical Association, 69, 165-170
(1977).

10. Farzadegan,H., Shamszad,M.,Noori-Arya,K.:
Epidemiology of viral hepatitis among Iranian popula-
tion - a viral marker study.
Annals Academy of Medicine Singapore, 9, 144-148 (1980).

11. Feinstone,S.M., Kapikian,A.Z., Purcell,R.H.:
Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy
of a viruslike antigen associated with acute illness.
Science, 182, 1026-1028 (1973).

12. Frösner,G.G.:
Die Aussagekraft serologischer Untersuchungsmethoden
bei Virushepatitiden.
Med. Klin., 77, 236-245 (1982).

13. Frösner, G.G.:
Hepatitis A Virus.
In: Textbook of human virology (R.B. Belshe ed.)
PSG Publishing Company, Littleton, USA. pp 707-727.

14. Frösner, G.G., Papaevangelou, G., Bütler, R., Iwarson, S.,
Lindholm, A., Couroucé-Pauty, A., Haas, H., Deinhardt, F.:
Antibody against hepatitis A in seven European countries. I. Comparison of prevalence data in different age groups.
Am. J. Epidemiol., 110, 63-69 (1979).

15. Frösner, G.G., Peterson, D.A., Holmes, A.W., Deinhardt, F.W.:
Prevalence of antibody to hepatitis B surface antigen in various populations.
Infection and Immunity, 11, 732-736 (1975).

16. Gandi, B.M., Joshi, Y.K., Tandon, B.N.:
Prevalence of virus A exposure and viral hepatitis A in India.
The Lancet II, 374 (1981).

17. Grossman, R.A., Benenson, M.W., Scott, R.M., Snitbhan, R.,
Top, F.H., Jr., Pantuwatana, S.:
An epidemiologic study of hepatitis B virus in Bangkok, Thailand.
Am. J. Epidemiol., 101, 144-159 (1975).

18. Hansson, B.G.:
Age- and sex-related distribution of antibodies to hepatitis B surface and core antigens in a Swedish population.
Acta path. microbiol. scand. Sect. B, 84, 342-346 (1976).

19. Hoofnagle, J.H., Seeff, L.B., Bales, Z.B., Zimmerman, H.J.,
and the Veterans Administration Hepatitis Cooperative
Study Group:
Type B hepatitis after transfusion with blood contain-
ing antibody to hepatitis B core antigen.
N. Engl. J. Med., 298, 1379-1383 (1978).

20. Kark, J.D., Bar-Shani, S.:
Hepatitis A antibody in Israel defence forces recruits.
Journal of Medical Virology, 6, 341-345 (1980).

21. Kashiwagi, S., Hayashi, J., Ikematsu, H., Nomura, H.,
Kusaba, T., Shingu, T., Hayashida, K., Kaji, M.:
An epidemiologic study of hepatitis B virus in Okinawa
and Kyushu, Japan.
Am. J. Epidemiol., 118, 787-794 (1983).

22. Lam, K.C., Yuen, P., Colbourne, M.J., Chang, J., So, S.,
HBV markers in Chinese in Hong Kong.
Annals Academy of Medicine Singapore, 9, 149-151 (1980).

23. Lange, W., Masihi, K.N.:
Virushepatitiden. Zur Epidemiologie der Hepatitis A
in Berlin (West).
Bundesgesundheitsblatt, 25, 265-272 (1982).

24. Magnus, L.O., Espmark, J.A.:
New specificities in Australia antigen positive sera
distinct from the Le Bouvier determinants.
The Journal of Immunology, 109, 1017-1021 (1972).

25. Mazzur, S., Jones, N.:
Distribution and persistence of hepatitis B surface antigen and antibody in a Melanesian population.
Am. J. Epidemiol., 105, 107-112 (1977).
26. Mital, V.N., Gupta, O.P., Nigam, D.K., Saxena, P.C., Kumar, S.:
Pattern of hepatitis B antigen - contact and carrier state in northern India.
Journal of the Indian Medical Association, 74, 105-107 (1980).
27. Moritsugu, Y., Tanaka, T., Shikata, T.:
A preliminary serologic study of hepatitis A virus infection in Japan.
Japan. J. Med. Sci. Biol., 31, 325-338 (1978).
28. Nuti, M., Ferrari, M.J.D., Franco, E., Taliani, G., DeBac, C.:
Seroepidemiology of infection with hepatitis A virus and hepatitis B virus in the Seychelles.
Am. J. Epidemiol., 116, 161-167 (1982).
29. Okafor, G.O., Obi, G.O., Chukwudebelu, W.O.:
The incidence of hepatitis B surface antigen in Nigeria.
Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine And Hygiene, 73, 648-650 (1979).
30. Prince, A.M.:
An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 60, 814-821 (1968).

31. Quak, S.H., Singh, R., Oon, C.J., Wong, H.B.:
A cross-sectional study of hepatitis B immune status
in Asian children in Singapore.
Annals of Tropical Paediatrics, 2, 53-56 (1982).

32. Ricci, G., DeBac, C., Caramia, F.:
Carriers of hepatitis B antigen: An epidemiologic
and histologic study.
The Journal of Infectious Diseases, 128, 125-128 (1973).

33. Rizzetto, M., Canese, M.G., Arico, S., Crivelli, O.,
Bonino, F., Trepo, C.G., Verme, G.:
Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody
system (delta, anti-delta) associated to the hepatitis
B virus in the liver and in serum of HBsAg carriers.
Gut, 18, 997 (1977).

34. Shanmugam, J., Balakrishnan, V., Venugopalan, P.,
Sukumaran, C.:
Prevalence of hepatitis B surface antigen in blood
donors and pregnant women from southern Kerala.
Indian J. Med. Res., 68, 91-96 (1978).

35. Skinhøj, P., Aldershvile, J., Black, F., Kjersem, H.,
Kryger, P., Mathiesen, L.:
Viral hepatitis in Southeast Asian refugees.
Journal of Medical Virology, 7, 149-155 (1981).

36. Soebianto:
Seroepidemiologie der Hepatitis A und Hepatitis B in
Surabaya (Indonesien).
Dissertation 1985, Ludwig Maximilians-Universität
München.

37. Szmuness, W., Dienstag, J.L., Purcell, R.H., Stevens, C.E., Wong, D.C., Ikram, H., Bar-Shany, S., Beasley, R.P., Desmyter, J., Gaon, J.A.:
The prevalence of antibody to hepatitis A antigen in various parts of the world: A pilot study.
Am. J. Epidemiol., 106, 392-398 (1977).

38. Szmuness, W., Prince, A.M., Diebolt, G., Leblanc, L., Baylet, R., Masseyeff, R., Linhard, J.:
The epidemiology of hepatitis B infections in Africa: Results of a pilot survey in the Republic of Senegal.
Am. J. Epidemiol., 98, 104-110 (1973).

39. Tedder, R.S., Cameron, C.H., Wilson-Croome, R., Howell, D.R., Colgrove, A., Barbara, J.A.J.:
Contrasting patterns and frequency of antibodies to the surface, core, and e antigens of hepatitis B virus in blood donors and in homosexual patients.
Journal of Medical Virology, 6, 323-332 (1980).

40. Vitarana, T., Kanapathipillai, M., Gunasekera, H.D.N., Lehmann, N.I., Dimitrikakis, M., Gust, I.D.:
A sero-epidemiologic study of hepatitis A and hepatitis B infection in Sri Lanka.
Asian Journal of Infectious Diseases, 2, 247-252 (1978).

41. Weiß, M.:
Seroepidemiologische Marker der Hepatitis A und Hepatitis B bei bayerischen Blutspendern.
Dissertation 1981, Ludwig Maximilians-Universität München.

42. Werner, G.T., Fresenius, K., Frösner, G.G., Huber, H.-Ch.:
Epidemiologie der Hepatitis A und B und des Gelbfiebers
in Zaire.
Fortschr. Med., 102, 1019-1021 (1984).
43. Wu, J.S., Chen, C.H., Chiang, Y.H., Lee, Y.C., Lee, M.H.,
Ko, Y.C., Hu, H.T.:
Hepatitis A virus infection in Taiwan.
J. Formosan Med. Assoc., 79, 694-699 (1980).
44. Wu, J.S., Chen, C.H., Chiang, Y.H., Lee, Y.C., Lee, M.H.,
Ko, Y.C., Hu, H.T.:
Hepatitis B virus infection in Taiwan. With reference
to Anti-HBc versus HBsAg and Anti-HBs.
J. Formosan Med. Assoc., 79, 760-767 (1980).
45. Yodfat, Y., London, W.T., Whitford, P., Wax, Y.:
A seroepidemiologic study of hepatitis B in a rural
area in Israel.
Am. J. Epidemiol., 116, 456-462 (1982).

L E B E N S L A U F

Ich, Rupert Hans-Hermann Böhm, wurde als Sohn meiner Eltern, Gerda Böhm, geb. Wadephul-Emden, geboren am 30.4.1926 in Berlin, und Dipl.-Ing. Hans-Hermann Böhm, geboren am 26.8.1922 in Lübben/Spree, am 11. Januar 1954 in Hamburg geboren. Die Kinderjahre verlebte ich in Bad Segeberg/Schleswig-Holstein. Von dort übersiedelte ich 1959 mit meinen Eltern nach München. Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Herterich-Grundschule in München-Solln und von 1964 bis 1973 das mathematisch-naturwissenschaftliche Klenze-Gymnasium in München-Sendling. Nach dem Abitur 1973 absolvierte ich den Wehrdienst bei der Bundeswehr. Nach einer anschließenden längeren Reise begann ich 1976 das Medizinstudium an der Freien Universität Brüssel, das ich 1978 an der Ludwig Maximilians-Universität München fortsetzte. Im Mai 1984 bestand ich das medizinische Staatsexamen und erhielt die Approbation als Arzt im Juni 1984. Seit Herbst 1984 arbeite ich als Assistenzarzt in der Anästhesieabteilung des Stadtkrankenhauses Traunstein.

